

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for bisoprolol/hydrochlorothiazid er de videnskabelige konklusioner følgende:

I lyset af tilgængelige data fra litteraturen (Dimakos et al.) om risikoen for hypoglykæmi ved samtidig brug med sulfonfylurinstof og i overensstemmelse med PRAC's beslutninger efter vurdering af PSUSA'er for andre β -blokkere (hydrochlorothiazid/nebivolol PSUSA (PSUSA/00001658/202311), nebivolol PSUSA (PSUSA/00002129/202403) og timolol (PSUSA/00010432/202410)) anser PRAC det for at være en i det mindste rimelig mulighed, at der er et kausalt forhold mellem den øgede risiko for hypoglykæmi og samtidig brug af β -blokkere og sulfonfylurinstoffer. PRAC konkluderer, at produktinformationerne for produkter, der indeholder bisoprolol/hydrochlorothiazid, skal ændres i henhold hertil. Under hensyntagen til de allerede eksisterende ordlyde for visse nationalt godkendte produkter kan det være nødvendigt, at indehaverne af markedsføringstilladelserne tilpasser teksten til individuelle produkter. I nogle tilfælde kan relevante oplysninger allerede findes i produktinformationen (f.eks. råd til patienter om selv at overvåge blodsukkerniveauet), mens de i andre tilfælde kan mangle helt (f.eks. en detaljeret advarsel om risikoen for hypoglykæmi i indlægssedlen). Indehaverne af markedsføringstilladelserne forventes derfor at indsætte følgende anbefalinger vedrørende ordlyd, hvor det er relevant.

CMDh har gennemgået PRAC's anbefaling og er enig i PRAC's overordnede konklusioner og begrundelser for anbefalingen.

Begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for bisoprolol/hydrochlorothiazid er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for lægemidlet/lægemidlerne indeholdende bisoprolol/hydrochlorothiazid forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktinformationen (ny tekst med understregning og fed skrift, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

Produktresumé

- Pkt. 4.4

Den eksisterende advarsel skal ændres som følger:

Bisoprolol

Patienter med diabetes

Diabetes mellitus med meget svære udsving i blodsukkerniveauer: symptomer på hypoglykæmi kan være maskerede. **Betablokkere kan yderligere øge risikoen for svær hypoglykæmi, når de anvendes samtidig med sulfonylurinstoffer. Patienter med diabetes bør rådes til at overvåge blodglucoseniveauet nøje (se pkt. 4.5).**

- Pkt. 4.5

De eksisterende oplysninger om interaktion med antidiabetika skal ændres som følger:

Kombinationer, der skal anvendes med forsigtighed

Insulin og orale midler mod diabetes

Øget hypoglykæmisk virkning. Blokade af beta-adrenoreceptorer kan maskere tegn på hypoglykæmi. **Samtidig brug af betablokkere og sulfonylurinstof kan øge risikoen for svær hypoglykæmi (se pkt. 4.4).**

Indlægsseddel

- Punkt 2

De eksisterende oplysninger skal ændres som følger:

Brug af andre lægemidler sammen med {Særnavn}

...

Du skal især fortælle det til lægen, hvis du tager noget af følgende:

...

- lægemidler mod sukkersyge, herunder insulin og sulfonylurinstoffer (f.eks. glibenclamid, gliquidon, gliclazid, glipizid, glimepirid eller tolbutamid). **Bisoprolol kan øge risikoen for svært lave blodsukkerniveauer, når det bruges sammen med disse lægemidler.**

Bilag III

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-mødet i juli 2025
Oversættelserne af bilagene til indstillingen sendes til de nationale kompetente myndigheder:	7. september 2025
Indstillingen gennemføres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indgiver ansøgningen om ændringen):	6. november 2025